

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ ANESTHÉSIE- RÉANIMATION

Présentée et soutenue publiquement

Par

Gaëlle BOSC

Le 23 Octobre 2015

**IMPACT DES RATIOS TRANSFUSIONNELS SUR LA
MORTALITÉ DES TRAUMATISÉS SÉVÈRES AYANT REÇU
UNE TRANSFUSION MASSIVE AU DÉCHOCAGE DU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE GRENOBLE**

Directeur de thèse : Dr Pierre BOUZAT

JURY

Monsieur le Professeur FOURCADE Olivier	Président
Monsieur le Professeur GEERAERTS Thomas	Assesseur
Monsieur le Professeur MINVILLE Vincent	Assesseur
Monsieur le Professeur BOUNES Vincent	Assesseur
Madame le Docteur BRUNEL Élodie	Suppléant

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ ANESTHÉSIE- RÉANIMATION

Présentée et soutenue publiquement

Par

Gaëlle BOSC

Le 23 Octobre 2015

**IMPACT DES RATIOS TRANSFUSIONNELS SUR LA
MORTALITÉ DES TRAUMATISÉS SÉVÈRES AYANT REÇU
UNE TRANSFUSION MASSIVE AU DÉCHOCAGE DU
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE GRENOBLE**

Directeur de thèse : Dr Pierre BOUZAT

JURY

Monsieur le Professeur FOURCADE Olivier	Président
Monsieur le Professeur GEERAERTS Thomas	Assesseur
Monsieur le Professeur MINVILLE Vincent	Assesseur
Monsieur le Professeur BOUNES Vincent	Assesseur
Madame le Docteur BRUNEL Élodie	Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2014

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

Professeurs Émérites

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : JP. VINEL

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CALVAS P.	Génétique
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GAME X.	Urologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OLIVOT J-M	Neurologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MALAVAUD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme MOYAL E.	Cancérologie	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RECHER Ch.	Hématologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
		P.U.	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ACAR Ph.	Pédiatrie	M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
M. ALRIC L.	Médecine Interne	Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne	M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. ARNAL J.F.	Physiologie	M. BERRY A.	Parasitologie
Mme BERRY I.	Biophysique	M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale	M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie	Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie	M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie	M. CHAUFOR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique	M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive	M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie	M. COURBON	Biophysique
M. DELABESSE E.	Hématologie	M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie	M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DIDIER A.	Pneumologie	M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie	M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GALINIER M.	Cardiologie	M. GARRIDO-STÓWHAS I.	Chirurgie Plastique
M. GERAUD G.	Neurologie	Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire	M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
M. GOURDY P.	Endocrinologie	Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention	M. HUYGHE E.	Urologie
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie	M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. KAMAR N.	Néphrologie	M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. LARRUE V.	Neurologie	M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie	M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
M. LEVADE T.	Biochimie	Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie	M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses	M. OTAL Ph.	Radiologie
M. PLANTE P.	Urologie	M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile	M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. RITZ P.	Nutrition	M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie	M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. ROSTAING L. (C.E).	Néphrologie	M. TACK I.	Physiologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale	M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. ROUSSEAU H.	Radiologie	M. VERGEZ S.	O.R.L.
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie	Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD J.M.	Pharmacologie		
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.		
M. SOULIE M.	Urologie		
M. SUC B.	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie		
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie		

REMERCIEMENTS

Au président du jury :

Monsieur le Professeur Oliver FOURCADE,

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Anesthésiste-Réanimateur
Service de réanimation neurochirurgicale

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et d'avoir accepté de juger mon travail.

Je vous remercie pour ces 6 derniers mois passés à vos côtés dans cette belle réanimation neurochirurgicale. Je vous suis très reconnaissante pour votre pédagogie, votre écoute et vos conseils avisés.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

À mon directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Pierre BOUZAT,

Maître de Conférence des Universités
Praticien Hospitalier
Anesthésiste-Réanimateur
Service du déchocage, CHU Grenoble

Je te remercie pour ton aide et ton implication dans ce travail. Tu as su me guider pour le mener à bien.

Ce fut un plaisir de travailler à tes côtés pour ce projet mais aussi pendant mon stage en inter-CHU dans ton service. Merci pour ton dynamisme, ta bonne humeur et tes conseils avisés. Je te suis reconnaissante pour tout ce que tu as pu m'enseigner dans le domaine de la traumatologie grave et du déchocage. Tes connaissances sur le sujet et ton service sont une référence pour nous.

Soit assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

Aux membres du jury :

Monsieur le Professeur Thomas GEERAERTS,

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Anesthésiste-Réanimateur
Service de réanimation neurochirurgicale

Tu me fais l'honneur de participer à ce jury et de juger ce travail.

Je te remercie pour ton engagement dans la formation des internes.

Merci de m'avoir transmis ton savoir et ta passion pour la traumatologie grave et la neuroréanimation.

Merci également pour ton aide qui m'a permis de vivre cette aventure grenobloise.

Soit assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Vincent Minville,

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Anesthésiste-Réanimateur
Service d'orthopédie

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury de thèse et de juger ce travail.

Je te remercie pour tout ce que tu m'as enseigné au cours de mon stage d'anesthésie en orthopédie. Ce fut un plaisir de travailler à tes côtés sur « la colline » jusqu'à ses derniers jours... J'ai rencontré une belle équipe où pédagogie et bonne humeur font bon ménage.

Soit assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Vincent BOUNES,

Professeur des Universités
Praticien Hospitalier
Anesthésiste-Réanimateur
SAMU

Tu me fais l'honneur de siéger à ce jury.

Je te remercie de l'attention que tu porteras à ce travail.

Soit assuré de mon profond respect.

Madame le Docteur Élodie Brunel,

Praticien Hospitalier
Anesthésiste-Réanimateur
Service de réanimation polyvalente

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et de nous faire partager ton expertise dans ce domaine.

Soit assurée de ma profonde reconnaissance.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	14
I. INTRODUCTION.....	15
II. MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	18
• Schéma d'étude	18
• Population	18
• Le réseau TRENAU	18
• Le registre du TRENAU	19
• Comité d'éthique	19
• Recueil de données	19
• Objectif principal	21
• Objectifs secondaires	21
• Analyse statistique	21
III. RÉSULTATS.....	23
• Population étudiée.....	23
• Ratios transfusionnels et mortalité hospitalière	25
• Facteurs associés à la mortalité hospitalière	26
• Comparaison des patients survivants et non survivants	26
• Taux de fibrinogène bas à l'admission	29
• Complications thromboemboliques	30
IV. DISCUSSION	31
V. CONCLUSION	35
BIBLIOGRAPHIE	36
ANNEXE	38

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AIS : Abbreviated Injury Scale

AVP : Accident de la Voie Publique

BodyTDM : scanner corps entier

CGR : Concentré en Globules Rouges

EP : Embolie Pulmonaire

EDEV : Evènements Thromboembolique Veineux (embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde)

FC : Fréquence Cardiaque

FR : Fréquence Respiratoire

HCO₃ : taux de bicarbonates plasmatique

HED : Hématome Extra-Dural

Hg : Hémoglobine

INR : International Normalized Ratio

ISS : Injury Severity Score, score de gravité des traumatisés

MDS : Médicaments Dérivés du Sang (concentré de fibrinogène, concentré de facteurs du complexe prothrombinique ou PPSB Octaplex®, Facteur VII activé ou Novoseven®)

PAS : Pression Artérielle Systolique

PFC : Plasma Frais Congelé

Pq : concentré plaquettaire

PSL : Produits Sanguins Labiles (CGR, PFC et concentré plaquettaire)

SAMU/SMUR : Service d'Aide Médicale Urgente/ Service Médical d'Urgence et de Réanimation

SaO₂ : Saturation artérielle en Oxygène

SAU : Service d'Accueil des Urgences

T : Température corporelle

TCA : Temps de Céphaline Activé

TCG : Traumatisme Crânien Grave

TM : Transfusion Massive définie par la transfusion de plus de 10 CGR dans les 24 premières heures

TP : Taux de Prothrombine

TRENAU : Trauma system du Réseau Nord Alpin des Urgences, réseau de prise en charge des traumatisés sévères dans la région nord alpine incluant les départements de la Savoie, la Haute Savoie et l'Isère

TVM : Traumatisme Vertébro- Médullaire

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

I. INTRODUCTION :

La traumatologie grave est une des causes les plus fréquentes de décès et de handicap dans le monde. Il s'agit de la première cause de décès chez les sujets de moins de 45ans. Chaque année, elle est responsable de plus de 5 millions de décès dans le monde. Ces chiffres sont en augmentation. On estime à 8 millions les décès par traumatisme sévère en 2020 (1)(2). Ces dernières années, la création de réseaux de prise en charge des traumatisés sévères a permis de diminuer la morbi-mortalité, en améliorant l'orientation des patients vers des centres de traumatologie adaptés. Ces centres sont catégorisés selon leur plateau technique et la présence d'équipes multidisciplinaires formées à la traumatologie (3)(4). Dans la région Rhône- Alpes, il s'agit du réseau TRENAU (Trauma système du Réseau Nord Alpin des Urgences), crée en 2008 (5)(6).

Après un traumatisme grave, les causes de décès varient avec le temps et classiquement trois périodes sont décrites : 1) Les décès immédiats, secondaires à des lésions létales du système nerveux central ou à des lésions provoquant une exsanguination rapide. 2) Les décès précoces, dans les 48 premières heures, secondaires à un traumatisme crânien grave ou à une hémorragie incontrôlable. 3) Les décès tardifs secondaires à un syndrome de défaillance multi viscérale (7)(8).

L'hémorragie massive est la première cause de mortalité précoce, représentant 40% des décès. Cette incidence est stable depuis plus de 30 ans (7)(8)(9) et peut être considérée comme une cause de décès évitable sur laquelle il est possible d'agir (10).

La prise en charge du choc hémorragique repose sur l'identification et le contrôle rapide du saignement, dès la phase pré hospitalière et jusqu'au transfert vers un centre adapté où sera réalisée une hémostase chirurgicale et/ou radiologique. La transfusion est un point essentiel de la prise en charge. Le plus souvent une transfusion massive (TM) est nécessaire tout en assurant le contrôle des facteurs aggravant le saignement, à savoir l'hypothermie, l'acidose et la coagulopathie (La Triade Létale). Le contrôle des troubles de la coagulation fait également parti des objectifs de la prise en charge du patient. Cette coagulopathie post-traumatique est précoce, probablement dès le traumatisme. Elle est présente chez 25 à 35% des patients traumatisés sévères à l'admission à l'hôpital (11)(12) et elle est responsable de décès par hémorragie incontrôlable. C'est un facteur indépendant de morbi-mortalité, avec une mortalité 3 à 4 fois plus importante (12)(13)(14)(15). Son mécanisme est complexe et multi factoriel. On retrouve une activation de la coagulation associée à une hyper fibrinolyse. Elle est initiée par le traumatisme tissulaire qui entraîne la libération de facteur tissulaire provoquant l'activation de la voie extrinsèque de la coagulation, responsable d'une consommation des facteurs de la coagulation. L'état de choc et l'acidose qui en découle, associés à l'hypothermie et à la dilution l'aggravent. A ce jour, des travaux complémentaires sont nécessaires pour déterminer la physiopathologie exacte et définir cette coagulopathie traumatique. Son traitement doit être précoce et agressif. Il repose sur la transfusion massive de produits sanguins labiles (PSL), l'administration d'anti-fibrinolytique, de concentrés en facteurs de la coagulation comme le fibrinogène ainsi que sur la correction des facteurs aggravant. Les dernières recommandations françaises et européennes préconisent une transfusion précoce de concentré en globules rouges (CGR), de plasma frais congelé (PFC) et de plaquettes (Pq) pour lutter contre la

coagulopathie. Cependant les ratios de transfusion restent débattus. Les données de la littérature sont plutôt en faveur de ratio PFC : CGR élevés allant de 1:1 à 1:2 (16–25). Malgré une littérature abondante, ces données reposent sur des études de faible niveau de preuves avec un biais de survie majeur (recommandation de Grade 2C)(26). Récemment une stratégie transfusionnelle basée sur un ratio PFC : CGR proche de 1 : 1 a montré une réduction des décès par exsanguination (PROPPR , JAMA, 2015)(19). Cependant, la stratégie transfusionnelle à adopter en cas d'hémorragie massive reste encore à préciser.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact des ratios transfusionnels sur la mortalité dans une population de traumatisés sévères ayant reçu une transfusion massive au CHU de Grenoble (centre de niveau I du TRENAU). Les objectifs secondaires ont été la détermination des facteurs associés à la mortalité, à l'hypofibrinogénémie à l'admission ainsi que les facteurs associés aux évènements thromboemboliques.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

- SCHÉMA D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective (Janvier 2009- Décembre 2013) à partir d'une base de données prospective (registre du TRENAU), complétée au besoin par les dossiers informatisés des patients.

- LA POPULATION

Nous avons inclus l'ensemble des patients traumatisés sévères pris en charge au sein du déchocage du CHU de Grenoble et ayant reçu une transfusion massive (TM). La TM était définie par une transfusion ≥ 10 CGR dans les premières 24 heures, définition classiquement retrouvée dans la littérature.

- LE TRENAU

Le réseau de prise en charge des traumatisés sévères de la région nord alpine ou TRENAU a été mis en place en 2008. Ce réseau inclus 13 centres hospitaliers répartis dans les départements de l'Isère, la Savoie et la Haute Savoie (Annexe 1). Chaque centre est classé en niveau I, II ou III selon les moyens humains et techniques dont il dispose (Annexe 2). Les patients sont catégorisés en 3 grades : Grade A, B ou C selon leur gravité (Annexe 3). Ces grades sont établis selon les critères de VITTEL (27). L'orientation est conditionnée par le grade, le bilan lésionnel et la proximité du centre de niveau adapté à la gravité (Annexe 4). Le CHU de Grenoble est un trauma Center de niveau I, c'est à dire qu'il dispose 24h/24 et 7jours/7 d'un service de déchocage, d'une réanimation, d'une banque de sang permettant une TM, de l'ensemble des spécialités chirurgicales et d'un plateau de radio embolisation. Ce réseau permet d'optimiser l'orientation et de diminuer le sous triage des traumatisés graves.

- LE REGISTRE DU TRENAU

Parallèlement à la mise en place du réseau, un registre a été créé en 2009. Il s'agit d'une base de données qui recueille de façon prospective des données pré-hospitalières et hospitalières des patients pris en charge au sein du réseau. Une fiche médicale spécifique est remplie par le médecin du SAMU/SMUR (Service d'Aide Médicale Urgente/ Service Médical d'Urgence et de Réanimation) pour les données concernant la phase pré-hospitalière, puis elle est complétée par le médecin du SAU (Service d'Accueil des Urgences) ou du déchocage, suivant l'orientation du malade. Les données de ces fiches sont ensuite informatisées mensuellement.

- COMITÉ D'ÉTHIQUE

La création du registre du TRENAU a été approuvée par le comité d'éthique du Centre d'Investigation Clinique de l'inter-région Rhône-Alpes-Auvergne, IRB n° 5708. Compte tenu du caractère observationnel de cette étude, le comité d'éthique n'a pas jugé nécessaire de recueillir le consentement écrit des patients.

- LE RECUEIL DE DONNÉES

Le recueil a été réalisé de façon prospective de janvier 2009 à décembre 2013. Le registre du TRENAU a permis de recueillir les caractéristiques socio démographique des patients (âge, sexe, ISS, AIS), le devenir (décès, survie, durée d'hospitalisation totale, durée d'hospitalisation en réanimation, durée de ventilation assistée), les paramètres vitaux en pré-hospitalier et à l'admission (score de Glasgow, Pression Artérielle PA, Fréquence Cardiaque FC, Fréquence Respiratoire FR, Saturation en Oxygène, Température). Le dossier informatisé des patients comprenant les comptes rendus d'hospitalisation, d'imagerie (body scanner et artério embolisation) et les comptes rendus opératoires, a permis de recueillir les informations sur le mécanisme lésionnel, le

bilan et la sévérité des lésions et sur la prise en charge thérapeutique (type de chirurgie et/ou embolisation).

Tous les examens biologiques ont été réalisés au CHU de Grenoble par le même laboratoire. Après validation par un médecin biologiste, ils étaient consultables sur le réseau informatique du CHU. Celui-ci a permis de collecter les résultats des bilans biologiques prélevés à l'admission et sur les 12 premières heures. Ces bilans comprenaient : pH, le taux de lactates, la réserve alcaline et le taux de calcium ionisé sur les gaz du sang artériel, le ionogramme sanguin, l'urémie, la créatininémie, la numération sanguine et le bilan d'hémostase (TP, TCA, INR, fibrinogénémie).

Le logiciel de traçabilité des médicaments dérivés du sang (MDS) de la pharmacie du CHU a permis de recueillir les données sur la quantité de concentré de fibrinogène, de facteur du complexe prothrombinique et de facteur VII activé reçu par nos patients dans les 24 premières heures.

Grâce à la gestion et à la traçabilité des PSL par l'Établissement Français du Sang (EFS), nous avons pu connaître la date, l'heure, le nombre exact et le type de PSL reçu pour chacun de nos patients. Nous avons également pu connaître le nombre et le type de PSL transfusés avant l'arrivée au CHU de Grenoble, par le SAMU en pré hospitalier ou par un autre centre hospitalier de la région ou des régions voisines. Pour chaque patient, nous avons noté le nombre de CGR reçu dans la première heure ainsi que le nombre total de CGR, PFC et de concentré plaquettaire transfusés pendant les 24 premières heures. Nous avons ensuite calculé les ratios PFC : CGR des 24 premières heures.

Au CHU de Grenoble un protocole de TM est en place depuis 2009, permettant un acheminement rapide des PSL pour une gestion agressive et précoce du choc hémorragique. En effet, il existe des valises transfusionnelles avec une séquence

d'administration et un contenu prédéfini. La valise n°1 contient 4 CGR O- ou O+ selon l'âge et le sexe du patient, la valise n°2 contient 4 CGR O- ou O+ associé à 4 PFC AB – ou AB+ et 1 concentré plaquettaire. L'élaboration d'un protocole de TM adapté aux contraintes locales de chaque centre est conforme aux recommandations actuelles et permet la diminution de la mortalité (recommandation de Grade 1C) (26) (28).

- OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'effet des ratios transfusionnels sur la mortalité hospitalière des patients traumatisés sévères ayant reçu une transfusion massive. Le critère de jugement principal retenu était la mortalité hospitalière.

- OBJECTIFS SECONDAIRES

Dans cette population de traumatisés sévères transfusés massivement, nous avons tenté d'identifier les facteurs associés à l'hypofibrinogénémie à l'admission et aux événements thromboemboliques veineux (ETE) (Thrombose Veineuse Profonde TVP et/ou Embolie pulmonaire EP).

- ANALYSE STATISTIQUE

Les variables catégorielles ont été décrites par leur effectif et la fréquence exprimée en pourcentage. Les variables continues ont été exprimées par la moyenne ou la médiane en fonction de la normalité de la distribution.

L'analyse a comporté plusieurs parties. Nous avons décrit la population d'étude. Les

analyses uni-variées ont comparées les patients survivants et décédés et les patients présentant un taux de fibrinogène supérieur ou égal et inférieur à 1,5gr/l. Les variables continues ont été comparées entre les groupes au moyen du test T de Student ou du test de rang de Wilcoxon en fonction des conditions d'application. Les variables binomiales ont été comparées entre les groupes au moyen du test du Chi-2 ou du test exact de Fisher en fonction des conditions d'application.

Nous avons ensuite procédé à une analyse multi-variée par régression logistique reprenant les variables indépendantes susceptibles d'être associées aux critères de jugement et présentant un intérêt dans les analyses uni-variées. L'association entre la mortalité hospitalière et les ratios transfusionnels ont été ajustés sur plusieurs variables considérées comme facteurs confondants. De la même façon, nous avons recherché les facteurs associés à la survenue d'évènements thromboemboliques et tenté de mettre en évidence les facteurs associés à un taux plasmatique de fibrinogène bas (<1,5g/l) à l'arrivée au déchocage au moyen d'analyses uni puis multi-variée par régression logistique. Un $P < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif. Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel STATA (StataCorp, 2011, version 12.0. StataCorp, TX, USA).

III. RÉSULTATS :

- Population étudiée

Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2013, 96 patients ont été pris en charge et transfusés massivement (>10 CGR dans les premières 24h) au déchocage du CHU de Grenoble dans le cadre du réseau TRENAU. Il s'agissait majoritairement d'hommes (76%) avec un âge moyen 40,6 ans et un ISS moyen de 39,3 (SD \pm 16,6). Les accidents de la voie publique (AVP) représentaient le mécanisme lésionnel le plus souvent en cause (53,1%). Il s'agissait essentiellement de traumatismes fermés (87,5%). Le détail et la sévérité des lésions sont regroupés dans le tableau 1.

À l'admission, plus de la moitié des patients avaient une PAS < 90mmHg et une FC > 110 bat/min et plus d'un tiers nécessitaient un support par catécholamines. Le taux moyen de lactates à l'arrivée était de 6,5 mmol/l (SD \pm 4mmol/l) et le taux moyen d'hémoglobine à l'admission était de 10,2g/dl (SD \pm 2,8g/dl). Plus de 70% des patients présentaient une coagulopathie à l'admission (INR > 1,5 ou TP < 70%), et le taux moyen de fibrinogène plasmatique à l'arrivée était de 1,5 g/l (SD \pm 0,9g/l). En moyenne les patients ont reçu 6,2 CGR (SD \pm 2,6 CGR) dans la première heure suivant l'admission et 17,3 CGR (SD \pm 7,9 CGR) dans les premières 24H. Le nombre moyen de PFC reçu à H24 était de 14,5 (SD \pm 8,8 PFC) avec un ratio PFC/CGR moyen de 0,8 (SD \pm 0,3). Les résultats concernant la transfusion plaquettaire et l'administration de médicaments dérivés du sang (MDS) sont résumés dans le Tableau 1. Dans notre cohorte, la mortalité hospitalière était de 38,5%, les durées moyennes de séjour à l'hôpital et en réanimation étaient respectivement de 26,9 j (SD \pm 27,1 j) et de 14,6 j (SD \pm 15,4 j) et le taux de complications thromboemboliques (ETEVE) à 1 mois était de 23,9%.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Variables	N = 96 patients	Données manquantes
Caractéristiques socio démographiques :		
- Sexe, homme n (%)	73 (76%)	
- Age (an) *	40,6 ± 18,2	
- ISS score total *	39,3 ± 16,6	
- ISS ≥ 16 n (%)	91 (94,8%)	
Gravité des lésions :		
- AIS crane ≥ 3	35,4%	2
- AIS face ≥ 3	5,2%	2
- AIS abdomen ≥ 3	40,6%	1
- AIS thorax ≥ 3	62,5%	2
- AIS bassin ≥ 3	58,3%	1
- AIS extrémités ≥ 3	0	2
Mécanisme :		
- AVP	51 (53,1%)	
- Montagne	12 (12,5%)	
- Plaie par arme	8 (8,3%)	
- Chute	13 (13,5%)	
- Ecrasement	10 (10,4%)	
- Délabrement	2 (2,1%)	
Traumatisme :		
- Bassin	40 (41,6%)	
- Abdomen	65 (67,7%)	
- Thorax	69 (71,8%)	
- Crane	46 (47,9%)	
- TVM	2 (2%)	
- Rachis	40 (41,6%)	4
- Face	35 (36,5%)	
- Membre	18 (18,7%)	2
- Scalp	15 (15,6%)	4
- Traumatismes fermés	84 (87,5%)	
Constantes à l'admission :		
- PAS < 80 mm Hg	28 (29,1%)	10
- PAS < 90 mm Hg	39 (40,6%)	
- FC > 110 bat/min	49 (51%)	6
- SaO ₂ < 90%	13 (13,5%)	20
- T < 35 °	38 (40,8%)	11
- Glasgow 14-15	29 (31,18%)	18
- Glasgow 8 - 13	10 (10,4%)	
- Glasgow < 8	39 (40,6%)	
Amine à l'entrée	32 (33,3%)	2
Biologie à l'entrée :		
- Ph *	7,14 ± 0,2	17
- Lactates *(mmol/l)	6,5 ± 4	4
- HCO ₃ * (mmol/l)	16,3 ± 0,2	2
Hémostase à l'entrée :		
-INR *	2,5 ± 1,9	3
-INR>1,5	69 (74,2%)	
-TP (%)*	45% ± 0,2	3
-TP<70%	76 (79,2%)	
-Ratio TCA *	2,3 ± 1,5	4
-Fibrinogène (g/l)*	1,5 ± 0,9	7
-Plaquettes (10 ³ /l)*	145,1 +/- 80,1	8

-Hémoglobine (g/dl)*	10,2 +/- 2,8	7
Type d'hémostase :		
- Chirurgie	69 (71,8%)	
- Embolisation	36 (37,5%)	
- Chirurgie+ embolisation	16 (16,6%)	
- Ballon d'occlusion aortique	3 (3,1%)	
Transfusion :		
- Nombre CGR H1 *	6,2 ± 2,6	
- Nombre CGR H24 *	17,3 ± 7,9	
- Nombre PFC H24 *	14,5 ± 8,8	
- Ratio PFC/CGR H24 *	0,8 ± 0,3	
- Nombre de pool plaquettaire H24 *	2,5 ± 1,6	
- Concentré de fibrinogène (g)*	5 ± 5,6	
ECMO	6 (6,2%)	
Imagerie :		
- Body TDM à l'entrée	57 (59,3%)	
- Body TDM après geste d'hémostase	8 (8,3%)	
Devenir :		
- Mortalité n (%)	37 (38,5%)	
- Durée de séjour en réanimation (j) *	14,6 ± 15, 4	
- Durée de séjour à l'hôpital (j) *	26,9 ± 27,1	
- Durée de ventilation assistée (j) *	10,2 ± 11,8	
- ETEV	23 (23,9%)	

*moyenne ± écart-type (SD)

Abréviations : ISS = Injury Severity Score, AIS = Abbreviated Injury Scale, AVP = Accident de la Voie Publique, TVM= Traumatisme Vertébro-Médullaire, PAS = Pression Artérielle Systolique, FC = Fréquence Cardiaque, SaO2 = Saturation artérielle en Oxygène, T = Température à l'admission, HCO3 = taux de Bicarbonates plasmatique, INR = International Normalized Ratio, TP = Taux de Prothrombine, TCA = Temps de Céphaline Activée, CGR = Concentré en Globules Rouges, PFC = Plasma Frais Congelé, H1= première heure suivant l'admission, H24 = 24^{ième} heure après l'admission, ECMO (ExtraCoporeal Membrane Oxygenation)= assistance cardio-pulmonaire BodyTDM = scanner corps entier, ETEV= Evènements Thromboemboliques Veineux (Embolie pulmonaire et/ou Thrombose veineuse profonde)

- Ratios transfusionnels et mortalité hospitalière

Les résultats de l'analyse multivariée de l'influence des ratios transfusionnels sur la mortalité hospitalière sont regroupés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Analyse multivariée par régression logistique de l'influence des ratios transfusionnels sur la mortalité à J28

Ratio PFC/CGR	Modèle ajusté OR (95% IC)	P
0 - 1/3 (0 - 0.66)	1	-
1/3- 1/1 (0.67-0.99)	0.89 (0.21-3.68)	0.866
≥ 1/1 (1/1)	0.25 (0.06-1.15)	0.075

Abréviations : PFC= Plasma Frais Congelé, CGR= Concentré en Globules Rouges

- Facteurs associés à la mortalité hospitalière

Les résultats de l'analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Analyse multivariée des facteurs associés à la mortalité hospitalière

	Modèle ajusté OR (95% IC)	P
Glasgow initial	0.80 (0.70 -0.90)	0.001
ISS	1.04 (1.00-1.08)	0.043
Lactates	1.35 (1.14-1.60)	0.001

Abréviations : ISS = Injury Severity Score

- Comparaison des patients survivants et non survivants

Les patients décédés avaient des ISS moyen plus élevés (43,8 vs 36,4, $p=0,034$) comparé aux survivants. Ils présentaient plus de traumatismes crâniens graves (AIS crane ≥ 3 : 54,1% vs 24,1%, $p=0,003$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le mécanisme lésionnel.

Concernant les paramètres vitaux, les patients décédés avaient plus fréquemment une PAS <90 mmHg en pré-hospitalier (50,0% vs 25,6%, $p=0,039$), un score de Glasgow initial plus bas et une SaO₂ plus souvent $<90\%$ à l'admission comparé aux survivants (38,5% contre 3,9% $p < 0,001$). Les patients décédés avaient été plus fréquemment intubés en pré-hospitalier et mis sous catécholamines.

Concernant les paramètres biologiques, les patients décédés avaient des taux plasmatiques de lactates à l'admission plus élevées ($8,1\text{mmol/l} \pm 4,9$ vs $5,5\text{mmol/l} \pm 3,0$, $p=0,003$), une thrombopénie plus marquée ($122,8 \cdot 10^3/\text{l} \pm 71,1$ vs $159,8 \cdot 10^3 \pm 83,5$, $p=0,034$) et une coagulopathie plus sévère (INR moyen 3,6 vs 2,2, $p=0,002$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux d'hémoglobine et de fibrinogène à l'admission avec un taux de fibrinogène moyen de $1,5 \text{ g/l} (\pm 0,9)$ vs $1,2 \text{ g/l} (\pm 0,7)$ chez les non survivants.

Concernant la transfusion, les patients décédés ont reçu significativement plus de CGR à H1 (7CGR vs 0,8 CGR, $p=0,026$) et à H24 (19,4 CGR vs 15,9CGR $p=0,041$) que les survivants. Il n'y avait pas de différence concernant la transfusion de PFC ni de plaquettes. Les patients survivants ont en moyenne reçu moins de concentré de fibrinogène que les non survivants ($3,9\text{g} \pm 3$ vs $6,9\text{g} \pm 7,3$, $p=0,007$).

Tableau 4 : Comparaison des patients survivants et décédés

	Total N=96	Survivants n= 59	Décédés n= 37	p
Caractéristiques socio- démographiques :				
Sexe, n (%) homme	73 (76)	45 (76.3)	28 (75.7)	0.947
Age (an) *	40,6 (± 18,2)	41.5 (18.3)	39.2 (18.2)	0.548
ISS score total *	39,3 (± 16,6)	36.4 (14.6)	43.8 (18.8)	0.034
ISS ≥ 16 n (%)	91 (94,8)	56 (94.9)	35 (94.6)	0.945
Gravité des lésions : n (%)				
AIS crane ≥ 3	34 (35.8)	14 (24.1)	20 (54.1)	0.003
AIS face ≥ 3	5 (5.3)	2 (3.5)	3 (8.1)	0.321
AIS thorax ≥ 3	60 (63.8)	38 (65.5)	22 (61.1)	0.666
AIS abdomen ≥ 3	39 (41.1)	28 (48.3)	11 (29.7)	0.073
AIS bassin ≥ 3	56 (59.0)	40 (69.0)	16 (43.2)	0.013
Mécanisme : n (%)				
Fermé	84 (87.5)	51 (86.4)	33 (89.2)	0.692
Pénétrant	12 (12.5)	8 (13.6)	4 (10.8)	
Circonstances : n (%)				
Accident de véhicule motorisé	17 (17.8)	9 (15.3)	8 (21.6)	0.991
Accident de moto	17 (17.8)	12 (20.3)	5 (13.5)	
Accident vélo	6 (6.3)	4 (6.8)	2 (5.4)	
Accident piéton	8 (8.3)	6 (10.2)	2 (5.4)	
Arme à feu	5 (5.2)	3 (5.1)	2 (5.4)	
Arme blanche	2 (2.1)	1 (1.7)	1 (2.7)	
Chute faible énergie	6 (6.3)	3 (5.1)	3 (8.1)	
Chute haute énergie	20 (20.8)	12 (20.3)	8 (21.6)	
Paramètres vitaux : n (%)				
PAS en pré hospitalier < 90 mm Hg	24 (34.8)	11 (25.6)	13 (50.0)	0.039
PAS < 90 mm Hg à l'admission	35 (39.3)	22 (39.3)	13 (39.4)	0.992
FC en pré hospitalier > 110 bat/min	41 (54.7)	24 (53.3)	17 (56.7)	0.776
FC > 110 bat/min à l'admission	49 (54.4)	34 (59.7)	15 (45.5)	0.193
SaO2 en pré hospitalier < 90%	16 (29.6)	9 (27.3)	7 (33.3)	0.634
SaO2 < 90% à l'admission	12 (15.4)	2 (3.9)	10 (38.5)	<0.001
T<35° à l'admission	28 (32.9)	16 (29.6)	12 (38.7)	0.391
Glasgow en pré hospitalier :				
14-15	47 (56.6)	36 (70.6)	11 (34.4)	0.002
9 - 13	10 (12.1)	6 (11.8)	4 (12.5)	
≤ 8	26 (31.3)	9 (17.7)	17 (53.1)	
Intubation pré hospitalière n (%)	45 (51.1)	18 (34.0)	27 (77.1)	<0.001
Catécholamines à l'entrée n (%)	86 (91.5)	49 (86.0)	37 (100)	0.017
Biologie à l'entrée :				
Ph *	7,14 ± 0,2	7.22 (± 0.15)	6.99 (± 0.23)	<0.001
Lactates *	6,5 ± 4	5.5 (± 3.0)	8.1 (± 4.9)	0.003
HCO3 *	16,3 ± 0,2	17.6 (± 5.6)	14.2 (± 6.0)	0.007
Hémostase à l'entrée :				
-INR *	2.7 (± 2.2)	2.2 (± 1.3)	3.6 (± 3.0)	0.002
-TP (%)*	44.3 (± 22.4)	49.3 (± 21.7)	35.9 (± 21.3)	0.005
-Ratio TCA *	2,3 (±1,5)	1.8 (± 1.1)	3.0 (± 1.7)	<0.001
-Fibrinogène (g/l)*	1.4 (± 0.9)	1.5 (± 0.9)	1.2 (± 0.7)	0.092
-Plaquettes (10 ³ /l)*	145,1(± 80,1)	159.8 (±83.5)	122.8 (± 71.1)	0.034
-Hémoglobine (g/l)*	10,2(±2,8)	10.6 (±2.7)	9.5 (± 2.8)	0.055

Transfusion :				
Nombre CGR H1 *	6,2 (± 2,6)	0.8 (± 2.4)	7.0 (± 2.8)	0.026
Nombre CGR H24 *	17,3 (± 7,9)	15.9 (± 7.2)	19.4 (± 8.7)	0.041
Nombre PFC H24 *	14,5 (± 8,8)	13.8 (± 8.7)	15.5 (± 8.8)	0.360
Nombre de pool plaquettaire H24 *	2,5 (± 1,6)	2.4 (± 1.6)	2.5 (± 1.6)	0.763
Concentré de fibrinogène (gr)*	5.0 (± 5.3)	3.9 (± 3.0)	6.9 (± 7.3)	0.007
Ratio PFC/CGR H24 * :	0,8 (± 0,3)	0.8 (± 0.3)	0.8 (± 0.3)	0.661
0-0.66 (<1/3), n (%)	24 (25.0)	15 (25.4)	9 (24.3)	0.488
0.67 - 0.99 (≥ 1/3 et <1/1), n (%)	40 (41.7.2)	22 (37.3)	18 (48.7)	
≥ 1.00 (≥1/1), n (%)	32 (33.3)	22 (37.3)	10 (27.0)	

Abréviations : ISS = Injury Severity Score, AIS = Abbreviated Injury Scale, PAS = Pression Artérielle Systolique, FC = Fréquence Cardiaque, SaO2 = Saturation artérielle en Oxygène, T = Température à l'admission, HCO3 = taux de Bicarbonates plasmatique, INR = International Normalized Ratio, TP = Taux de Prothrombine, TCA = Temps de Céphaline Activée, CGR = Concentré en Globules Rouges, PFC = Plasma Frais Congelé, H1 = première heure suivant l'admission, H24 = 24^{ème} heure après l'admission.

* moyenne ± écart-type

- Taux de fibrinogène à l'admission

Les résultats de la comparaison univariée des patients ayant un fibrinogène bas (<1,5g/l) avec les patients sans hypofibrinogénémie sont regroupés en Annexe 5.

Les résultats de l'analyse multivariée des facteurs associés à un taux de fibrinogène bas à l'admission sont résumés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Analyse multivariée par régression logistique des facteurs associés à un fibrinogène bas à l'arrivée (< 1,5g/l)

	OR (IC 95%)	P
PAS pré hospitalier <90mmHg	5.3 (0.8-35.0)	0.09
SaO2 pré hospitalier < 90%	0.3 (0.1-1.3)	0.09
Catécholamines à l'admission	5.4 (0.5-58.7)	0.17

Abréviations : PAS=Pression Artérielle Systolique, SaO2=Saturation artérielle en Oxygène.

- Complications thromboemboliques

Le tableau 6 regroupe les résultats de l'analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une complication thromboembolique dans le mois suivant une transfusion massive chez des traumatisés sévères.

Tableau 6 : Analyse multivariée par régression logistique des facteurs influençant la survenue de ETEV (EP et /ou TVP) à 1 mois

	OR (95% IC)	p
Ratio PFC/CGR :		
0 - 0.65	1	-
0.66-0.99	12.3 (1.3-115.1)	0.028
≥1.00	10.8 (1.2-96.1)	0.033
Chirurgie urgente	8.1 (0.9-72.9)	0.062
Acide tranéxamique (Exacyl®)	0.10 (0.0-0.2)	0.002

Abréviations : EP= Embolie Pulmonaire, TVP= Thrombose Veineuse Profonde, ETEV= Evènements Thromboemboliques Veineux incluant TVP et/ou EP, PFC= Plasma Frais Congelé, CGR= Concentré en Globules Rouges

IV. DISCUSSION :

Notre étude n'a pas mis en évidence d'association significative entre les ratios transfusionnels et la mortalité hospitalière. Seule une tendance à la diminution de la mortalité pour des ratios PFC : CGR proches de 1 : 1 a été retrouvée. Cependant un taux significativement plus élevé de complications thromboemboliques associé à ces ratios transfusionnels a été démontré. Nous n'avons pas retrouvé de facteurs significativement associés à un taux de fibrinogène bas à l'admission.

Nos résultats confirment l'absence de différence de mortalité entre les ratios lorsque ceux-ci sont $> 1/2$. À ce jour, une seule étude prospective, randomisée et multicentrique évaluant l'effet de deux ratios transfusionnels existe (étude PROPPR (19)). En effet, dans cette étude, B. Holcomb et al ont comparé l'effet sur la mortalité à 24H et à 30 jours de deux ratios différents de PFC/Pq /CGR : 1/1/1 vs 1/1/2. Cette étude portant sur 680 patients n'a pas mis en évidence de réduction de la mortalité avec un ratio 1/1/1 comparé à un ratio de 1/1/2. Ceci est également retrouvé dans une méta-analyse portant sur 6 études rétrospectives chez des traumatisés sévères recevant une TM (17). Elle met en évidence une réduction de la mortalité à J30 pour des ratios élevés avec un seuil $\geq 1/2$ comparé à des ratios bas $< 1/4$. Aucun bénéfice sur la mortalité n'a été retrouvé pour des ratios $\geq 1/1$. Devant ces données, les recommandations européennes sur la gestion du choc hémorragique chez les traumatisés sévères préconisent une administration précoce de PFC avec des ratios transfusionnels PFC/CGR entre 1/2 et 1/1. Mais ces recommandations sont basées uniquement sur des études rétrospectives très hétérogènes (GRADE 2C (26)). D'autres études prospectives et randomisées sont

nécessaires afin de trouver le ratio optimal assurant une diminution de la mortalité sans majorer les effets néfastes d'une TM. La question des ratios transfusionnels à appliquer lors d'une transfusion massive est encore débattue.

L'analyse univariée a mis en évidence les différences pouvant exister entre les patients survivants ou non. Comme attendu, les patients décédés avaient des scores ISS plus élevés à l'admission. Ils présentaient également plus fréquemment un traumatisme crânien grave (TCG). En effet, le TCG est la première cause de décès précoce chez les traumatisés sévères et sa présence est corrélée à une augmentation de la mortalité (8). Une PAS <90mmHg en pré-hospitalier et une SaO₂ >90% à l'admission étaient plus fréquemment retrouvées chez les non survivants. Ils présentaient également des taux d'Hg, de plaquettes, de fibrinogène et de TP plus bas ainsi qu'un INR et un taux de lactates plus élevés. Notre analyse multivariée portant sur la mortalité à 28 jours retrouve une association significative entre le score d'ISS, le score Glasgow et le taux de lactates à l'admission comme décrit dans la littérature (29)(30)(14).

Les évènements thromboemboliques sont fréquents chez les traumatisés sévères, et la transfusion en est un facteur de risque indépendant (31)(32).

Notre étude révèle un taux élevé de 23,9% de TVP et/ou EP à 1 mois. Des taux aussi comparables ne sont pas retrouvés dans l'étude de Holcomb et al. Cependant, la recherche des TVP est systématique au CHU de Grenoble à l'aide d'un écho doppler veineux une fois par semaine, ce qui a pu artificiellement augmenter l'incidence des évènements thromboemboliques. L'association entre les complications thromboemboliques et les ratios élevés de PFC/CGR révèlent cependant des effets indésirables propres à une stratégie pro-coagulante. Une tendance à la surmortalité

dans ces mêmes ratios semble également indiquer d'éviter la sur-transfusion en produits pro-coagulants.

Lors d'un choc hémorragique, le fibrinogène est un des premiers facteurs à s'effondrer. En effet, sa synthèse endogène est insuffisante pour compenser la fibrinolyse. Il existe une association entre une hypofibrinogénémie et la mortalité (30). Cependant, la définition de seuil critique est difficile. Des seuils thérapeutiques sont retenus par extrapolation de résultats d'études montrant qu'un seuil $< 2\text{g/l}$ était un indicateur de gravité (33). Les dernières recommandations préconisent l'administration de concentré de fibrinogène en cas de taux plasmatique $\leq 1,5\text{g/l}$. Dans notre étude, aucun facteur associé à une hypofibrinogénémie $< 1,5\text{g/l}$ à l'admission n'a pu être identifié. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les patients présentant un fibrinogène à l'admission $>$ ou $< 1,5\text{g/l}$. Pourtant, des facteurs contribuant à une hypofibrinogénémie étaient retrouvées par Hagemo et al (34) comme l'âge, le sexe, l'ISS élevé, le délai de prise en charge et l'excès de base. Un manque de puissance est probablement à l'origine de l'absence de l'identification des facteurs associés à une hypofibrinogénémie.

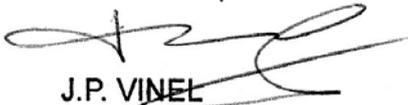
Notre étude comporte un certain nombre de limites. Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée au sein du déchocage du CHU de Grenoble de 2009 à 2013. Les résultats retrouvés sont liés à la pratique de ce seul centre. En effet, la gestion de la TM au sein de l'établissement est protocolisée depuis 2009 afin de réduire le délai d'acheminement des PSL et diminuer la mortalité. Ce protocole prévoit le nombre, le type et la séquence d'administration des différents PSL ainsi que la procédure de délivrance rapide. De ce fait, en cas de TM l'ensemble des patients reçoivent 4 CGR puis 4CGR avec 4 PFC et 1 concentré plaquettaire, puis de nouveau 4 CGR et 4PFC ce qui

correspond à un ratio de 1/2. De plus, même si le mécanisme principal du traumatisme reste les accidents de la voie publique (AVP), une part non négligeable des traumatismes sont liés à la pratique des activités de montagne, qui est propre à cette région et qui n'est pas tout à fait représentative de l'ensemble de la population des traumatisés sévères. Une autre limite est liée à l'effectif de notre cohorte. En effet, nous n'avons pu inclure que 96 patients ce qui limite probablement notre puissance pour pouvoir mettre en évidence un effet des ratios sur la mortalité. Un autre point à discuter réside sur le fait que le recueil de données de cette cohorte s'étale sur une durée de 5 ans, de 2009 à 2013. Au cours de cette période, plusieurs publications sur la compréhension physiopathologique de la coagulopathie traumatique et sur la gestion du choc hémorragique sont apparues. L'amélioration des connaissances sur le sujet a certainement influencé la pratique clinique. Cependant notre cohorte ne nous permet pas d'identifier ces changements. De nouvelles recommandations sur la gestion du choc hémorragique en traumatologie ont également vu le jour. Ces faiblesses sont contre balancées par le caractère prospectif de notre cohorte. En effet à ce jour il n'existe que de rares études prospectives sur cette population.

V. CONCLUSION

Notre étude ne retrouve pas d'association significative entre les différents ratios transfusionnels et la mortalité hospitalière chez les traumatisés sévères ayant reçu une transfusion massive. Il semble apparaître une tendance à la diminution de la mortalité pour des ratios élevés PFC/CGR $\geq 1/1$. En parallèle, nous avons mis en évidence un taux significativement élevé de complications thromboemboliques pour des ratios transfusionnels élevés. D'autres études prospectives, multicentriques et randomisées sont nécessaires afin de définir le ratio transfusionnel associé à une meilleure survie chez ces patients.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan


J.P. VINEL

*Bon jour inspection
le 05/10/2015
O. Fourcade*


Professeur Olivier FOURCADE
Coordination Anesthésie-Réanimation
Hôpital Purpan
Place du Docteur Baylac
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

BIBLIOGRAPHIE

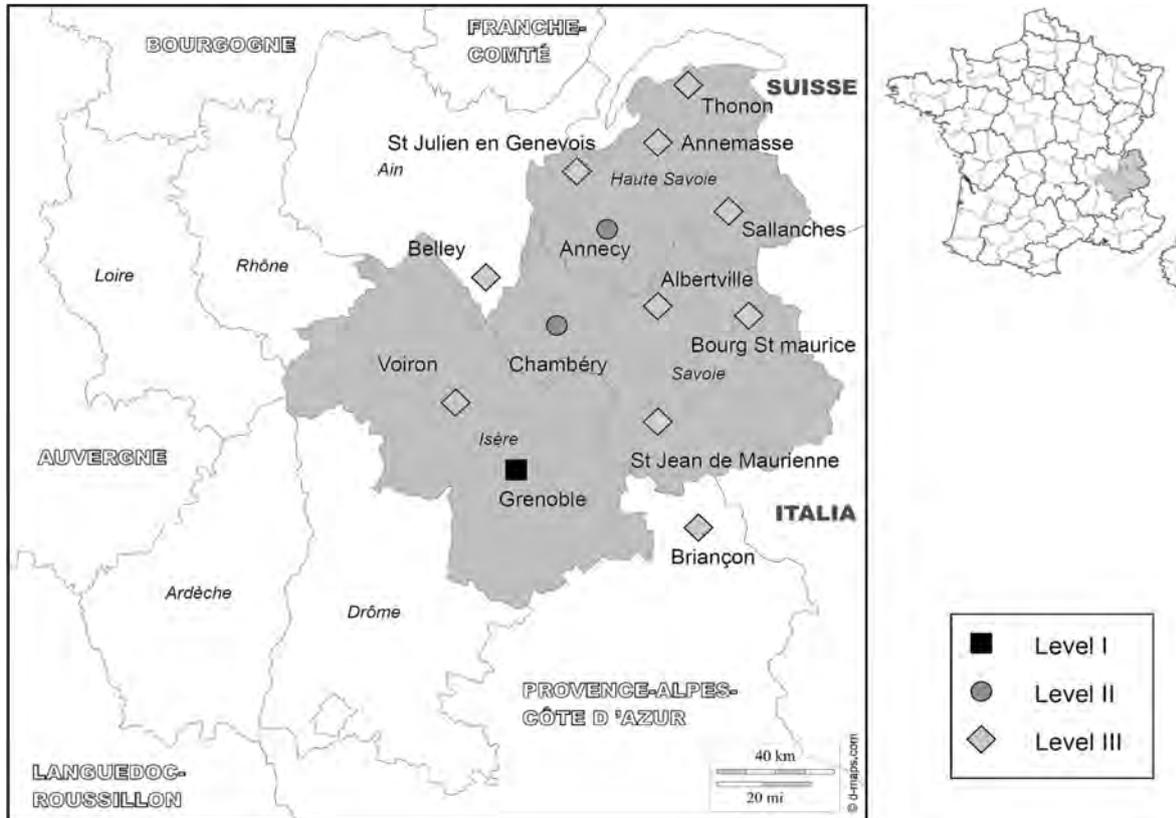
1. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. - PubMed - NCBI. *Lancet*. 1997 May 24;349(9064):1498–504.
2. Lendrum RA, Lockey DJ. Trauma system development. *Anaesthesia*. 2013 Jan 1;68:30–9.
3. Ellen J. Mackenzie. A National Evaluation of the Effect of Trauma-Center Care on Mortality. *NEJM*. 2006 Jan 26;354;4.
4. Yeguiayan Jean-Michel. Medical pre-hospital management reduces mortality in severe blunt trauma: a prospective epidemiological study. *Crit Care [Internet]*. 2011 [cited 2015 Aug 19]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222071/>
5. Bouzat P, Broux C, Ageron FX, Thony F, Arvieux C, Tonetti J, et al. Trauma network for severely injured patients. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2013 Jul;32(7–8):531–4.
6. Bouzat P. A regional trauma system to optimize the pre-hospital triage of trauma patients. - PubMed - NCBI. *Crit Care [Internet]*. 2015 Mar [cited 2015 Aug 19]; Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=\(A%20regional%20trauma%20system%20to%20optimize%20the%20pre-hospital%20triage%20of%20trauma%20patients\)%20AND%20Bouzat%20P%5BAuthor%5D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=(A%20regional%20trauma%20system%20to%20optimize%20the%20pre-hospital%20triage%20of%20trauma%20patients)%20AND%20Bouzat%20P%5BAuthor%5D)
7. Sauaia, Angela MD. Epidemiology of Trauma Deaths: A Reassessment. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 1995 Feb;38(2):185–93.
8. Evans JA, Wessem KJP van, McDougall D, Lee KA, Lyons T, Balogh ZJ. Epidemiology of Traumatic Deaths: Comprehensive Population-Based Assessment. *World J Surg*. 2009 Oct 31;34(1):158–63.
9. Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. Impact of Hemorrhage on Trauma Outcome: An Overview of Epidemiology, Clinical Presentations, and Therapeutic Considerations: *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2006 Jun;60(Supplement):S3–S11.
10. Tien HC, Spencer F, Tremblay LN, Rizoli SB, Brenneman FD. Preventable Deaths From Hemorrhage at a Level I Canadian Trauma Center: *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2007 Jan;62(1):142–6.
11. Bernard Floccard. Early coagulopathy in trauma patients: An on-scene and hospital admission study. *Injury*. 2012 Jan;43(1):26–32.
12. marc Maegele. Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 2007;38:298–304.
13. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute Traumatic Coagulopathy: *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2003 Jun;54(6):1127–30.

14. Jana B A MacLeod. Early Coagulopathy Predicts Mortality in Trauma. *J Trauma* [Internet]. 2003 Apr [cited 2015 Aug 19];55(1). Available from: https://ovidsp-tx-ovid-com.docadis.ups-tlse.fr/sp-3.16.0b/ovidweb.cgi?WebLinkFrameset=1&S=NGOLFPMJONDDLCDCNCKKMGDCDIHHA00&returnUrl=ovidweb.cgi%3f%26TOC%3dS.sh.22.23.26.29%257c7%257c50%26FORMAT%3dtoc%26FIELDS%3dTOC%26S%3dNGOLFPMJONDDLCDCNCKKMGDCDIHHA00&directlink=http%3a%2f%2fgraphics.tx.ovid.com%2fovftpdfs%2fFPDDNCDCMGDCON00%2ffs046%2fovft%2flive%2fgv023%2f00005373%2f00005373-200307000-00007.pdf&filename=Early+Coagulopathy+Predicts+Mortality+in+Trauma.&PDFIdLinkField=%2ffs046%2fovft%2flive%2fgv023%2f00005373%2f00005373-200307000-00007&link_from=S.sh.22.23.26.29%7c7&pdf_key=B&pdf_index=S.sh.22.23.26.29&D=ovft
15. Brohi K, Cohen MJ, Davenport RA. Acute coagulopathy of trauma: mechanism, identification and effect. *Curr Opin Crit Care*. 2007 Dec;13(6):680–5.
16. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, Repine T, Beekley AC, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*. 2007 Oct;63(4):805–13.
17. Bhangu A, Nepogodiev D, Doughty H, Bowley DM. Meta-analysis of plasma to red blood cell ratios and mortality in massive blood transfusions for trauma. *Injury*. 2013 Dec;44(12):1693–9.
18. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, Chisholm GB, Zarzabal LA, Schreiber MA, et al. Increased Plasma and Platelet to Red Blood Cell Ratios Improves Outcome in 466 Massively Transfused Civilian Trauma Patients: Trans Meet Am Surg Assoc. 2008;126:97–108.
19. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Feb 3;313(5):471–82.
20. Holcomb JB, del Junco DJ, Fox EE, Wade CE, Cohen MJ, Schreiber MA, et al. The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study: Comparative Effectiveness of a Time-Varying Treatment With Competing Risks. *JAMA Surg*. 2013 Feb 1;148(2):127.
21. Rajasekhar A, Gowing R, Zarychanski R, Arnold DM, Lim W, Crowther MA, et al. Survival of trauma patients after massive red blood cell transfusion using a high or low red blood cell to plasma transfusion ratio. *Crit Care Med*. 2011 Jun;39(6):1507–13.
22. Baraniuk S, Tilley BC, del Junco DJ, Fox EE, van Belle G, Wade CE, et al. Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) Trial: Design, rationale and implementation. *Injury*. 2014 Sep;45(9):1287–95.
23. Gunter OL, Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP, Cotton BA. Optimizing Outcomes in Damage Control Resuscitation: Identifying Blood Product Ratios Associated With Improved Survival: *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2008 Sep;65(3):527–34.

24. Rowell SE, Barbosa RR, Diggs BS, Schreiber MA, Trauma Outcomes Group, Holcomb JB, et al. Effect of high product ratio massive transfusion on mortality in blunt and penetrating trauma patients. *J Trauma*. 2011 Aug;71(2 Suppl 3):S353–357.
25. Sperry JL, Ochoa JB, Gunn SR, Alarcon LH, Minei JP, Cuschieri J, et al. An FFP:PRBC transfusion ratio $\geq 1:1.5$ is associated with a lower risk of mortality after massive transfusion. *J Trauma*. 2008 Nov;65(5):986–93.
26. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care Lond Engl*. 2013;17(2):R76.
27. Hamada SR, Gauss T, Duchateau F-X, Truchot J, Harrois A, Raux M, et al. Evaluation of the performance of French physician-staffed emergency medical service in the triage of major trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Jun;76(6):1476–83.
28. Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock. *Br J Anaesth*. 2014 Dec;113 Suppl 2:ii3–8.
29. Sartorius D, Le Manach Y, David J-S, Rancurel E, Smail N, Thicoïpé M, et al. Mechanism, glasgow coma scale, age, and arterial pressure (MGAP): a new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients. *Crit Care Med*. 2010 Mar;38(3):831–7.
30. Inaba K, Karamanos E, Lustenberger T, Schöchl H, Shulman I, Nelson J, et al. Impact of fibrinogen levels on outcomes after acute injury in patients requiring a massive transfusion. *J Am Coll Surg*. 2013 Feb;216(2):290–7.
31. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A Prospective Study of Venous Thromboembolism after Major Trauma. *N Engl J Med*. 1994 Dec 15;331(24):1601–6.
32. Nathens AB, McMurray MK, Cuschieri J, Durr EA, Moore EE, Bankey PE, et al. The practice of venous thromboembolism prophylaxis in the major trauma patient. *J Trauma*. 2007 Mar;62(3):557–562; discussion 562–563.
33. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007 Feb 1;5(2):266–73.
34. Hagemo JS, Stanworth S, Juffermans NP, Brohi K, Cohen M, Johansson PI, et al. Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study. *Crit Care Lond Engl*. 2014;18(2):R52.

ANNEXES

Annexe 1 : Répartition des centres hospitaliers du TRENAU selon leur niveau



Annexe 2 : Définition des niveaux de soins

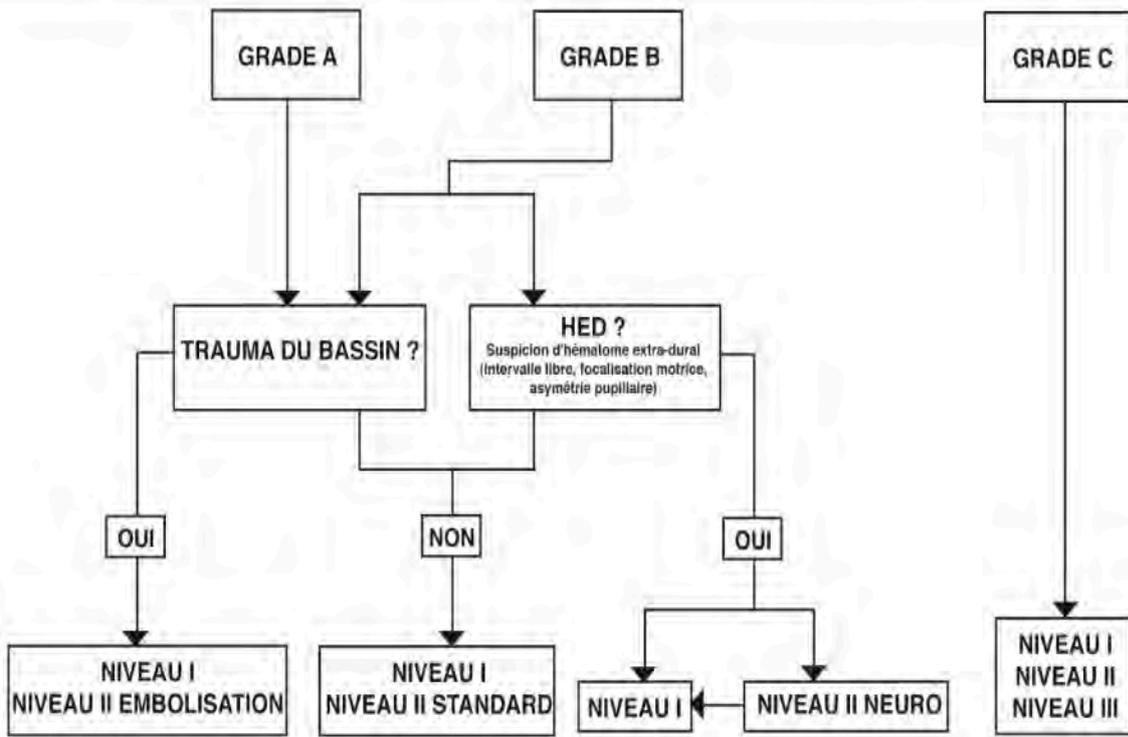
NIVEAU I	Service d'Urgence, Anesthésie réanimation spécialisée, toutes spécialités Chirurgicales, Radiologie interventionnelle, moyens de Transfusion massive 24h/24 <i>Accueil des traumatisés graves de tout grade A, B, C</i>
NIVEAU II	Service d'Urgence, Anesthésie réanimation, Chirurgie générale, Radiologie conventionnelle (scanner), moyens de Transfusion massive 24h/24 <i>Accueil des grade A, B en dehors des trauma graves du bassin ou à haut risque d'HED lorsque le niveau I est à plus de 30 minutes de transport. Accueil Grade C.</i>
NIVEAU II NEURO	Niveau II + Evacuation d'un HED en urgence
NIVEAU II EMBOLISATION	Niveau II + Radiologie interventionnelle (embolisation)
NIVEAU III	Service d'Urgence. Réalisation d'un bilan lésionnel complet (scanner corps entier injecté) 24h/24 <i>Accueil des traumatisés graves grade C : expertise pluridisciplinaire (chirurgien, Anesthésiste, Radiologue)</i>

Annexe 3 : Classification de la sévérité des patients selon le Grade

GRADE A	<p align="center">PATIENT INSTABLE</p> <ul style="list-style-type: none"> - PAS < 90 mmHg malgré la réanimation entreprise - Transfusion pré hospitalière - Détresse respiratoire aigue et/ou ventilation mécanique difficile avec SaO₂ < 90% <p align="center">Les patients GRADE A seront accueillis dans le centre le plus approprié le plus proche du lieu de leur trauma, l'anesthésiste réanimateur, le chirurgien viscéral et l'échographiste sont présent à l'arrivée du patient.</p>
GRADE B	<p align="center">PATIENT STABILISE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absence des critères de GRADE A - Détresse respiratoire stabilisée avec SaO₂ ≥ 90% - Hypotension corrigée - Trauma crânien avec score de glasgow < 13 et/ou score de glasgow moelleux < 5 - Trauma pénétrant de la tête, du cou, du thorax, de l'abdomen et au dessus des coudes et/ou des genoux - Volet thoracique - Traumatisme grave du bassin - Amputation, démantèlement ou écrasement de membre - Suspicion de traumatisme vertébro-médullaire <p align="center">Les patients GRADE B seront accueillis dans le centre le plus approprié le plus proche du lieu de leur trauma, l'anesthésiste réanimateur est présent à l'arrivée du patient, le bilan lésionnel est réalisé dans l'heure d'arrivée à l'hôpital.</p>
GRADE C	<p align="center">PATIENT STABLE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absence des critères de GRADE A et B - Chute de plus de 6 mètres - Patient traumatisé victime d'une projection et/ou éjection et/ou écrasement et/ou blast - Patient décédé et/ou traumatisé grave dans l'accident - Patient victime d'un accident à haute cinétique suivant l'appréciation de l'équipe pré hospitalière <p align="center">Certains facteurs de gravité liés au patient pris en charge devront conduire à considérer ce bilan lésionnel pour des accidents de cinétique plus faible : enfant de moins de 5 ans, personne de plus de 65 ans, antécédents de pathologie cardiaque (insuffisance cardiaque, coronaropathie), grossesse, thrombopathie</p> <p align="center">Les patients GRADE C seront accueillis dans le centre le plus approprié le plus proche du lieu de leur traumatisme, la TDM corps entier injectée est réalisée dans l'heure d'arrivée à l'hôpital</p>

Annexe 4 : Orientation pré-hospitalière des patients

Orientation réalisée à l'issu du bilan préhospitalier transmis au régulateur du SAMU.
L'objectif est d'orienter le patient vers le centre le plus approprié le plus proche du lieu de la prise en charge. En cas de suspicion de lésion neurochirurgicale, discuter le transfert direct sur le centre de niveau I si le temps de transport est inférieur à 30 minutes.



Abréviations : les Grades A, B et C sont définis en Annexe 3. HED= hématome extradural. Les niveaux de soins des hôpitaux sont définis en Annexe 2.

Données issues du TRENAU

Annexe 5 : Caractéristiques et traitement des patients en fonction du taux de fibrinogène à l'admission

	Total N=88	Fibrinogène>1,5g/l N=32 (36,4%)	Fibrinogène<1,5g/l N=56 (63,3%)	P
Caractéristiques socio démographiques :				
Age *	40.4 (± 18.3)	42.6 (± 22.2)	39.2 (± 15.7)	0.405
Sexe : homme n (%)	67 (76.1)	25 (78.1)	42 (75.0)	0.741
ISS* :	40.1 (± 15.9)	36.4 (± 16.7)	42.2 (± 15.1)	0.099
0-15	3 (3.4)	2 (6.3)	1 (1.8)	0.121
16-24	11 (12.5)	7 (21.9)	4 (7.1)	
25-24	23 (26.1)	8 (25.0)	15 (26.8)	
≥ 35	51 (58.0)	15 (46.9)	36 (64.3)	
Délais pré-hospitalier total en min*(Appel secours – arrivée hôpital)	101.1 (±39.1)	96.9 (±41.1)	103.4 (±38.2)	0.500
Grade pré-hospitalier, n (%)				
Grade A	38 (43.2)	12 (37.5)	26 (46.4)	0.211
Grade B	22 (25.0)	8 (25.0)	14 (25.0)	
Grade C	5 (5.7)	4 (12.5)	1 (1.8)	
Non gradé	23 (26.1)	8 (25.0)	15 (26.8)	
Paramètres vitaux :				
PAS pré-hospitalière < 90 mm Hg, n (%)	19 (30.2)	5 (20.0)	14 (36.8)	0.154
FC pré-hospitalière ≥ 110 /min, n (%)	38 (55.1)	15 (55.6)	23 (54.8)	0.948
Score Glasgow ≤8, n (%)	25 (32.1)	10 (34.5)	15 (30.6)	0.723
SaO2 pré hospitalier <90%, n (%)	14 (26.9)	8 (36.4)	6 (20.0)	0.189
Intubation en pré-hospitalier n (%)	44 (53.0)	16 (55.2)	28 (51.9)	0.773
Amines en pré-hospitalier n (%)	30 (36.1)	10 (34.5)	20 (37.0)	0.817
Transfusion en pré-hospitalière n (%)	17 (20.5)	4 (13.8)	13 (24.1)	0.268
Paramètres vitaux et traitement à l'admission :				
PAS à l'admission <90 mm Hg, n (%)	31 (37.8)	9 (29.0)	22 (43.1)	0.202
FC à l'admission ≥ 110, n (%)	44 (53.7)	14 (45.2)	30 (58.8)	0.229
SaO2 à l'admission <90%, n (%)	12 (16.7)	7 (24.1)	5 (11.6)	0.162
Amines à l'admission, n (%)	79 (90.8)	26 (83.9)	53 (94.6)	0.096

***Moyenne +/- écart-type**

Abréviations : ISS = Injury Severity Score. Les Grades A, B et C sont définis en annexe 3. PAS = pression artérielle systolique, FC = fréquence cardiaque, SaO2 = saturation artérielle en oxygène.

IMPACT DES RATIOS TRANSFUSIONNELS SUR LA MORTALITÉ DES TRAUMATISÉS SÉVÈRES AYANT REÇU UNE TRANSFUSION MASSIVE AU DÉCHOCAGE DU CHU DE GRENOBLE

Résumé : L'objectif de notre travail était d'évaluer l'influence des ratios transfusionnels (PFC/CGR) sur la mortalité hospitalière des traumatisés sévères ayant reçu une transfusion massive au déchocage du CHU de Grenoble entre 2009 et 2013. Nous avons réalisé une analyse rétrospective à partir d'une base de données prospective (registre du TRENAU). 96 patients ont été inclus. Nous n'avons pas retrouvé d'influence significative des ratios sur la mortalité, seulement une tendance à la diminution de la mortalité pour un ratio $\geq 1/1$. De plus, nous n'avons pas mis en évidence de facteurs associés à une hypofibrinogénémie à l'admission. Cependant, nous avons retrouvé un taux élevé de complications thromboemboliques significativement associé à des ratios $>1/3$ ($p=0,028$). D'autres études sont nécessaires pour préciser la stratégie transfusionnelle la plus sûre et efficace chez ces patients.

MOTS-CLÉS : Traumatisés sévères, transfusion massive, ratios transfusionnels, mortalité hospitalière, complications thromboemboliques, hypofibrinogénémie.

Université Toulouse III- Paul Sabatier - Faculté de médecine Toulouse-Purpan
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Discipline administrative : Anesthésie - Réanimation

Directeur de thèse : Dr BOUZAT Pierre